

腹腔热灌注联合手术及静脉化疗对Ⅱ、Ⅲ期结直肠癌疗效的 Meta 分析

毕春璐¹, 姜青云², 蔡 琴¹, 胡丰良¹

(1. 广州中医药大学第一临床医学院, 广东 广州 510000; 2. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东 广州 510000)

摘要: [目的] 系统评价腹腔热灌注(HIPEC)联合直肠肿瘤根治术(CRR)及静脉化疗治疗Ⅱ、Ⅲ期结直肠癌的临床疗效。[方法] 检索 PubMed、EMbase、Cochrane Library、CBM、CNKI、万方数据, 纳入国内外采用腹腔热灌注联合直肠肿瘤根治术及静脉化疗(CHC)对比结直肠肿瘤根治术联合静脉化疗(CC)治疗Ⅱ、Ⅲ期结直肠癌的随机对照试验(RCT), 检索时限均为建库至2017年2月。采用 RevMan 5.3 软件对纳入文献的1、2、3、5年生存率及2年局部复发率进行 Meta 分析。[结果] 最终纳入 11 个 RCT, 共 933 例Ⅱ、Ⅲ期结直肠癌患者。CHC 组 2、3、5 年生存率均优于 CC 组, 两组 1 年生存率差异无统计学意义, 其 2 年生存率 OR 为 3.06 (95%CI: 1.54~6.11, $P=0.001$); 3 年生存率 OR 为 2.60 (95%CI: 1.76~3.83, $P<0.00001$); 5 年生存率 OR 为 2.37 (95%CI: 1.38~4.07, $P=0.002$); 1 年生存率 OR 为 1.51 (95%CI: 0.56~4.07, $P=0.42$); CHC 组 2 年局部复发率低于 CC 组, OR 为 0.20 (95%CI: 0.08~0.47, $P=0.0002$)。[结论] 与 CC 模式相比, CHC 模式可以有效提高Ⅱ、Ⅲ期结直肠癌患者的生存率, 降低局部复发率。

关键词: 结直肠肿瘤; 腹腔热灌注; 化学药物治疗; 疗效; Meta 分析

中图分类号: R735.3 文献标识码: A 文章编号: 1004-0242(2017)12-0986-09

doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2017.12.A012

Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy Combined with Radical Resection and Intravenous Chemotherapy for Stage II or III Colorectal Cancer: A Meta-analysis

BI Chun-lu¹, JIANG Qing-yun², CAI Qin¹

(1. First Clinical Medical College, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510000, China; 2. Second Clinical Medical College, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510000, China)

Abstract: [Purpose] To evaluate the clinical efficacy of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) combined with radical resection and intravenous chemotherapy (CHC) in treatment of stage II or III colorectal cancer. [Methods] The databases CBM, CNKI, Wan Fang Data, PubMed, EMbase and the Cochrane Library from inception to February 2017 were searched for randomized controlled trials (RCTs) of HIPEC combined with radical resection and intravenous chemotherapy (CHC) versus radical resection with chemotherapy (CC) in treatment of stage II or III colorectal cancer. The 1-, 2-, 3-, 5-year overall survival (OS) rate and the local recurrence rate of 2 years were analyzed. Meta-analysis was performed with Rev Man 5.3 software. [Results] Eleven RCTs involving 933 patients with stage II or III colorectal cancer were included. The 2-, 3- and 5-year survival rates of CHC group were significantly higher than those of CC group: 2-year survival rate (OR=3.06, 95%CI: 1.54~6.11, $P=0.001$); 3-year survival rate (OR=2.60, 95%CI: 1.76~3.83, $P<0.00001$); 4-year survival rate (OR=2.60, 95%CI: 1.76~3.83, $P<0.00001$) and 5-year survival rate (OR=2.37, 95%CI: 1.38~4.07, $P=0.002$). However, there was no significant difference between the two groups in 1-year survival rate (OR=1.51, 95%CI: 0.56~4.07, $P=0.42$). The local recurrence rate of 2 years in CHC group was lower than that in CC group (OR=0.20, 95%CI: 0.08~0.47, $P=0.0002$). [Conclusion] Compared to the radical resection with chemotherapy, hyperthermal intraperitoneal chemotherapy combined with radical resection and intravenous chemotherapy can improve the survival of patients with stage II or III colorectal cancer and reduce the local recurrence.

Key words: colorectal neoplasms; hyperthermic intraperitoneal chemotherapy; general chemotherapy; efficacy; Meta-analysis

就结直肠癌患者的长期生存而言, 完全性细胞

减灭术是非常重要的, 尽管如此, 手术后残留的肿瘤细胞会在 24 小时内开始增殖并且发生腹腔种植转移。大量报道指出^[1,2], 有 4%~19% 的患者在根治术

收稿日期: 2017-03-13; 修回日期: 2017-06-06

通讯作者: 胡丰良, E-mail: hahahu08@126.com

后随访期发生腹膜种植转移,25%~35%的复发患者以腹膜种植转移为唯一表现。同时,肝转移是结直肠癌最常见的转移模式,也是治疗失败的主要原因^[3]。在防治术后转移与复发方面,静脉化疗已广泛应用于临床并可使大多数结直肠癌患者术后获益,但由于“腹膜—血浆屏障”的存在,静脉化疗的作用受限,腹腔热灌注则可利用“腹膜—血浆屏障”的作用,使高浓度的化疗液能长时间保存在腹腔内,直接作用于腹腔内游离癌细胞,清除腹腔内游离癌细胞及微小癌灶,并有利于清除门静脉内癌细胞和肝内微小癌灶^[4]。目前结直肠癌肿瘤根治术(cancer radical resection,CRR)联合腹腔热灌注化疗(HIPEC)联合静脉化疗(chemotherapy)即CHC治疗模式治疗Ⅱ、Ⅲ期结直肠癌术后患者的临床研究虽已逐步开展,但缺乏系统评价。本研究通过荟萃分析评估CHC治疗模式的临床疗效,以期为临床应用提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

1.1.1 文献纳入标准

(1)研究设计 实施盲法的随机对照试验(RCT),无论文献发表与否、是否采用分配隐藏;研究文献为全文文献;语种不限;时间不限。

(2)研究对象 ①术前病理学检查证实为Ⅱ、Ⅲ期结肠癌患者,包括结肠癌、直肠癌、结直肠癌患者;②年龄、性别、种族、患病时间不限;③治疗前无化疗及热灌注禁忌证。

(3)干预措施 治疗组为结直肠癌根治手术+热灌注化疗+静脉化疗,对照组仅行结直肠癌根治手术+静脉化疗,两组所用的静脉化疗方案相同,腹腔内灌注化疗的实施方式及化疗药物不作限定。

(4)结局指标 患者的1年生存率、2年生存率、3年生存率、5年生存率以及2年局部复发率中的1种或多种。

1.1.2 文献排除标准

①动物实验;②研究设计为自身交叉对照试验、无对照的临床试验等非RCT;③研究对象合并其他严重疾病;④同时应用了其他抗癌疗法;⑤随访时间不足两年,未提供相关结局指标;⑥无法获取原文数据或数据不全;⑦试验研究对象不仅仅包括Ⅱ、

Ⅲ期结直肠癌患者,且相关数据不能完整分离,或存在其他无法比较的混杂因素。

1.2 检索策略

计算机检索PubMed、EMbase、Cochrane Library、CBM、CNKI和万方数据库,查找国内外采用结直肠癌根治术辅以腹腔热灌注化疗联合静脉化疗方案对比结直肠癌根治术联合单纯化疗方案治疗Ⅱ、Ⅲ期结直肠癌术后的随机对照试验(RCT),检索关键词:“Colorectal Neoplasms”、“Neoplasms,Colorectal”、“Colorectal Neoplasm”、“Neoplasm,Colorectal”、“Colorectal Tumors”、“Colorectal Tumor”、“Tumor,Colorectal”、“Tumors,Colorectal”、“Colorectal Carcinoma”、“Carcinoma,Colorectal”、“Carcinomas,Colorectal”、“Colorectal Carcinomas”、“Colorectal Cancer”、“Cancer,Colorectal”、“Cancers,Colorectal”、“Colorectal Cancers”、“Hyperthermic intraperitoneal perfusion chemotherapy”、“Chemohyperthermic peritoneal perfusion”、“Hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion”、“Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy”、“结直肠肿瘤”、“肠癌”、“肠肿瘤”、“肠道肿瘤”、“肠系膜肿瘤”、“热灌注”、“随机”,检索时限均为建库至2017年2月。

1.3 资料提取与质量评价

由2位研究者独立筛选文献、提取资料 and 评价质量,存在意见分歧时与第三位研究者讨论决定纳入与否。因伦理学及临床实际操作等原因,本分析纳入的研究均为无法行安慰剂对照的开放式试验,因此采用Cochrane手册5.1.0版中的Cochrane偏倚风险评估工具对偏倚风险进行评估^[24]。若总得分为12分及以上则该研究评定为高质量,10~11分评定为较高质量研究,8~9分评定为低质量研究。评分不足8分者视为未通过文献质量评定,将其排除。

1.4 统计学处理

采用Cochrane协作网提供的RevMan 5.3软件进行Meta分析。由于结局指标均为计数资料,故采用比值比(OR)及其95%CI作为效应量。用 I^2 进行临床异质性检验,若 $I^2<25\%$,表示存在低异质性; I^2 在25%和50%之间,表示存在中异质性; $I^2>50\%$,表示存在高异质性。 $I^2>50\%$,采用随机效应模型; $I^2<50\%$,采用固定效应模型;各研究结果间无异质性($P\geq 0.1$),则选择固定效应模型。

2 结 果

2.1 文献检索

检索出相关文献共 342 篇(其中包括 PubMed 38 篇、Cochrane Library 28 篇、EMbase 2 篇、CBM 77 篇、CNKI 25 篇、万方数据库 172 篇),其中中文 274 篇,英文 68 篇。去除重复文献后为 237 篇,阅读题目及摘要后剩下 26 篇,经阅读全文排除干预措施不符的 1 篇,非随机对照的 1 篇,研究对象不符的 12 篇,随访时间不足、缺乏主要结局指标 1 篇,最终纳入符合

要求的文献 11 篇,均为中文文献(Table 1, Figure 1)。

2.2 纳入研究的偏倚风险评估

根据 Cochrane 偏倚风险评估,11 篇文献均为高质量研究文献(Table 2)。随机分配方面,11 篇文献均有提及,其中 8 篇文献明确阐述了随机化方法且方法正确故评定为低风险,记 2 分。余下研究未阐明随机化方法,评定为风险未知,记 1 分;分配隐藏方面,11 篇文献均未提供具体的分配隐藏方案,评定为风险未知,记 1 分;因全部实验均不能设置安慰剂对照,因此无法进行实施者、参与者及评估者的盲法,

Table 1 The basic characteristics of the document included

Studies	Number	Time	Object	The loss	CC Group	CHC Group	Results
Zheng ZS(2014) ^[7]	90	2004~2008	II or III Stage Colorectal cancer	0/90	n=45 FLOX	n=45 FLOX	3-year recurrence rate, transfer rate, survival rate; side effect
Xiong L(2007) ^[15]	40	2001~2002	II or III Stage Colorectal cancer	0/40	n=16 Calcium leucovorin+ Fluorouracil	n=24 Cisplatin	2-year recurrence rate, survival rate, complication, side effect
Guan XD(2009) ^[16]	89	2002~2004	II or III Stage Colorectal cancer	8/89	n=45 FOLFOX6	n=44 Fluorouracil+ Cisplatin	Survival rate, KPS, complication, side effect
Tian XH(2015) ^[17]	91	2011~2012	II b, III a, III b Stage Colorectal cancer	0/91	n=43 Oxaliplatin, 5-FU, Calcium leucovorin	n=48 Fluorouracil	2-year recurrence rate, survival rate, complication, side effect
Zhang WX(2016) ^[18]	28	2012~2013	II or III Stage Colorectal cancer	0/28	n=14 mFOLFOX6	n=14 Fluorouracil	2-year recurrence rate, complication, side effect
Cao JL(2010) ^[9]	50	2000~2003	T ₄ (II or III) Stage Colorectal cancer	0/50	n=24 HDIF	n=26 Cisplatin+ interferon+ Letinuous edodes polysaccharid	Abdominal recurrence rate, hepatic metastasis rate, survival rate
Hong JF(2016) ^[19]	97	2010~2011	III a, III b Stage Colorectal cancer	0/97	n=48 Paclitaxel, Cisplatin, Tegafur	n=49 Fluorouracil	Recurrence rate, survival rate, side effect
Zhong YB(2015) ^[20]	120	2012~2014	II or III Stage Colorectal cancer	0/120	n=60 mFOLFOX6	n=60 Fluorouracil	2-year recurrence rate, survival rate, complication, side effect
Han JJ(2016) ^[21]	90	2010~2015	II or III Stage Colorectal cancer	29/90	n=45 FOLFOX6	n=45 Cisplatin	2-year recurrence rate, survival rate, side effect tumor markers, quality of life, side effect
Tian XH(2015) ^[22]	140	2010~2013	II or III Stage Colorectal cancer	0/140	n=70 FOLFOX6	n=70 Fluorouracil	2-year recurrence rate, survival rate, complication, side effect
Cheng GH(2015) ^[23]	94	2012~2014	II or III Stage Colorectal cancer	0/94	n=47 Calcium leucovorin, 5-FU	n=47 Cisplatin	3-year recurrence rate, survival rate, side effect

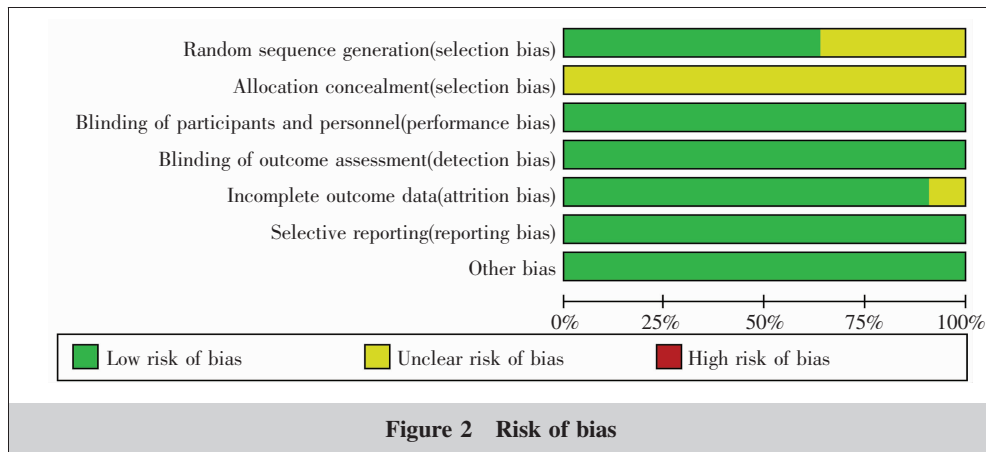
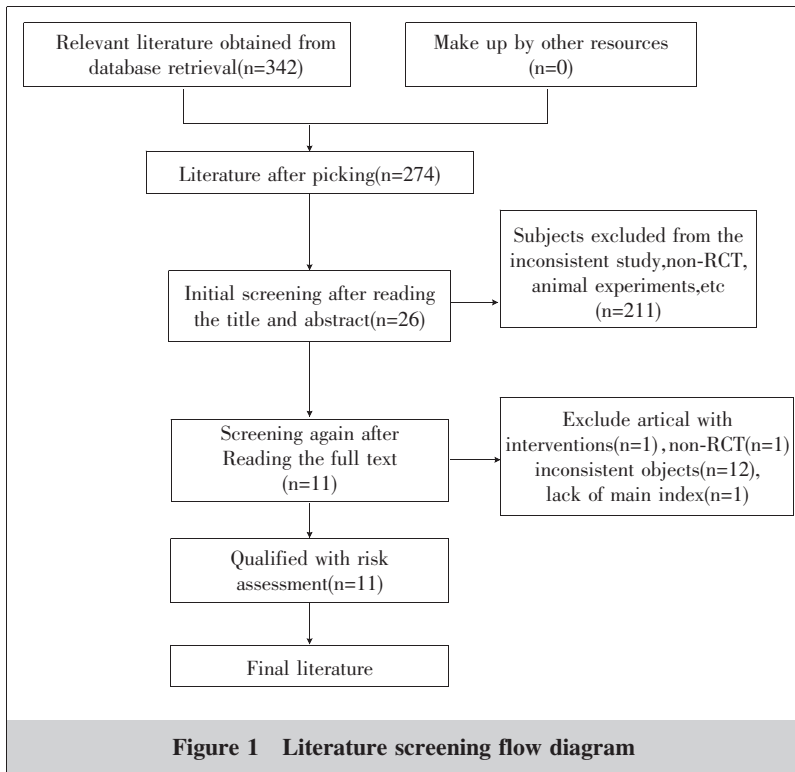


Table 2 Literature quality evaluation

Studies	Distribution bias	Selection bias	Performance bias	Detection bias	Attrition bias	Reporting bias	Other bias	Scores	Quality
Zheng ZS(2014) ^[7]	1	1	2	2	2	2	2	12	High
Xiong L(2007) ^[15]	1	1	2	2	2	2	2	12	High
Guan XD(2009) ^[16]	2	1	2	2	1	2	2	12	High
Tian XH(2015) ^[17]	1	1	2	2	2	2	2	12	High
Zhang WX(2016) ^[18]	2	1	2	2	2	2	2	13	High
Cao JL(2010) ^[9]	2	1	2	2	2	2	2	13	High
Hong JF(2016) ^[19]	2	1	2	2	2	2	2	13	High
Zhong YB(2015) ^[20]	2	1	2	2	2	2	2	13	High
Han JJ(2016) ^[21]	2	1	2	2	2	2	2	13	High
Tian XH(2015) ^[22]	2	1	2	2	2	2	2	13	High
Cheng GH(2015) ^[23]	1	1	2	2	2	2	2	12	High

但因此分析中结局指标均为客观形成,盲法的实施与否对最终结果影响较小,故全部评定为低风险,记2分;9篇文献无失访及不完整数据项,故评定为低风险,记2分。2篇文献中阐述参与者失访,均提供失访数据,其中1篇由于失访时间等描述欠清,可能影响结局指标的计算,故评定为风险未知,记1分,另1篇失访不影响最终结果,故记2分;选择性报告方面,考虑其不影响最终结果,故11篇文献均评定为低风险,记2分;所有文献均未发现其他偏倚引入,该项均评为低风险,记2分。11篇文献经偏倚风险评估工具评定得分均在12分以上,全部通过质量评定并纳入分析(Figure 2)。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 生存率

CHC 组 2 年、3 年、5 年生存率均优于 CC 组,两组 1 年生存率差异无统计学意义($P=0.42$),其 2 年生存率 OR 为 3.06(95% CI:1.54~6.11, $P=0.001$); 3 年生存率 OR 为 2.60 (95% CI:1.76~3.83, $P<0.00001$);5 年生存率 OR 为 2.37 (95% CI: 1.38~4.07, $P=0.002$);1 年生存率 OR 为 1.51

(95%CI 为 0.56~4.07, $P=0.42$)(Figure 3~6)。

0.20(95%CI:0.08~0.47, $P=0.0002$)(Figure 7)。

2.3.2 2 年局部复发率

根据所有观察指标的异质性检验, $P>0.05$, $I^2=$

CHC 组 2 年局部复发率低于 CC 组, OR 为

0%,提示各个研究间具有良好的同质性。各漏斗图

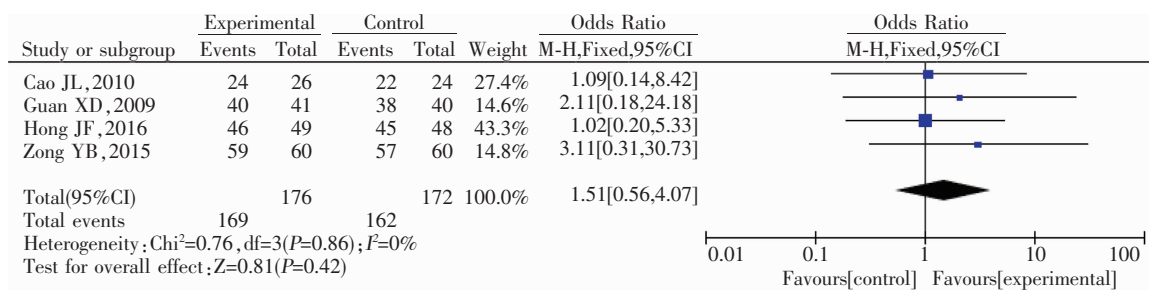


Figure 3 The 1-year survival rate of two groups

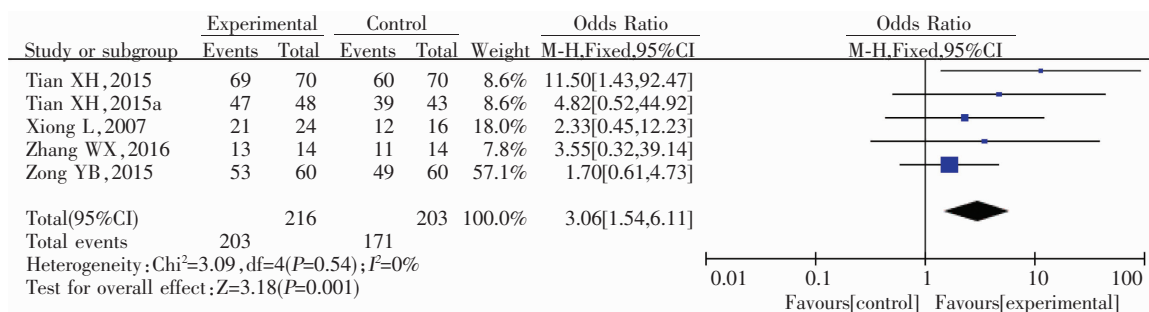


Figure 4 The 2-year survival rate of two groups

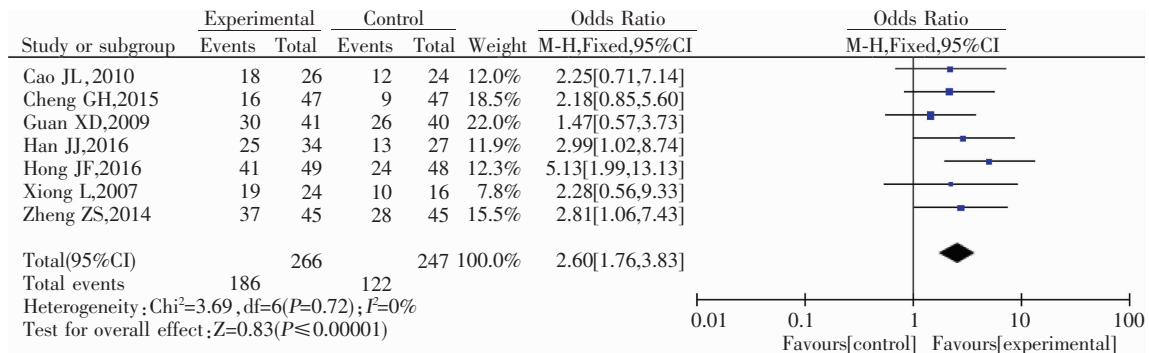


Figure 5 The 3-year survival rate of two groups

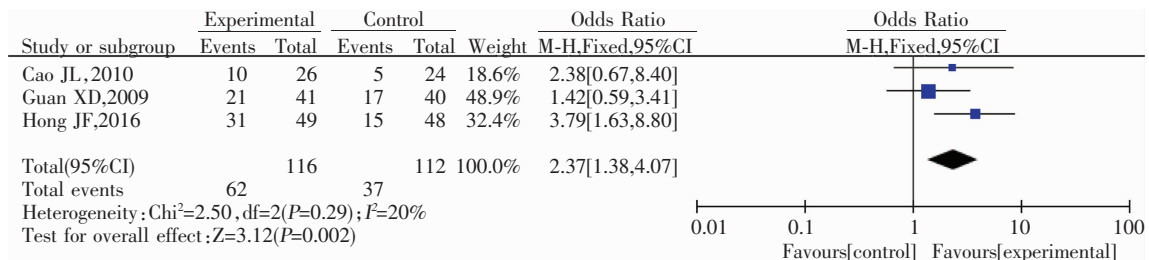
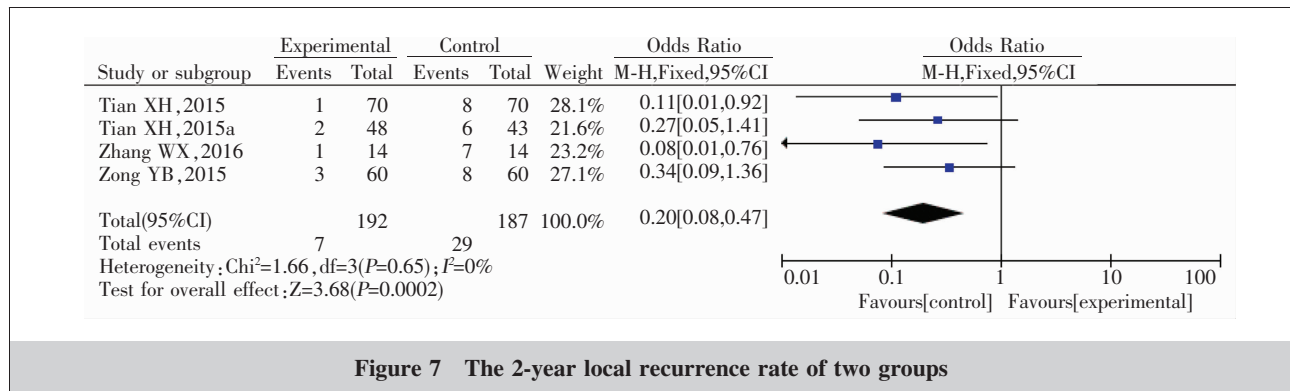


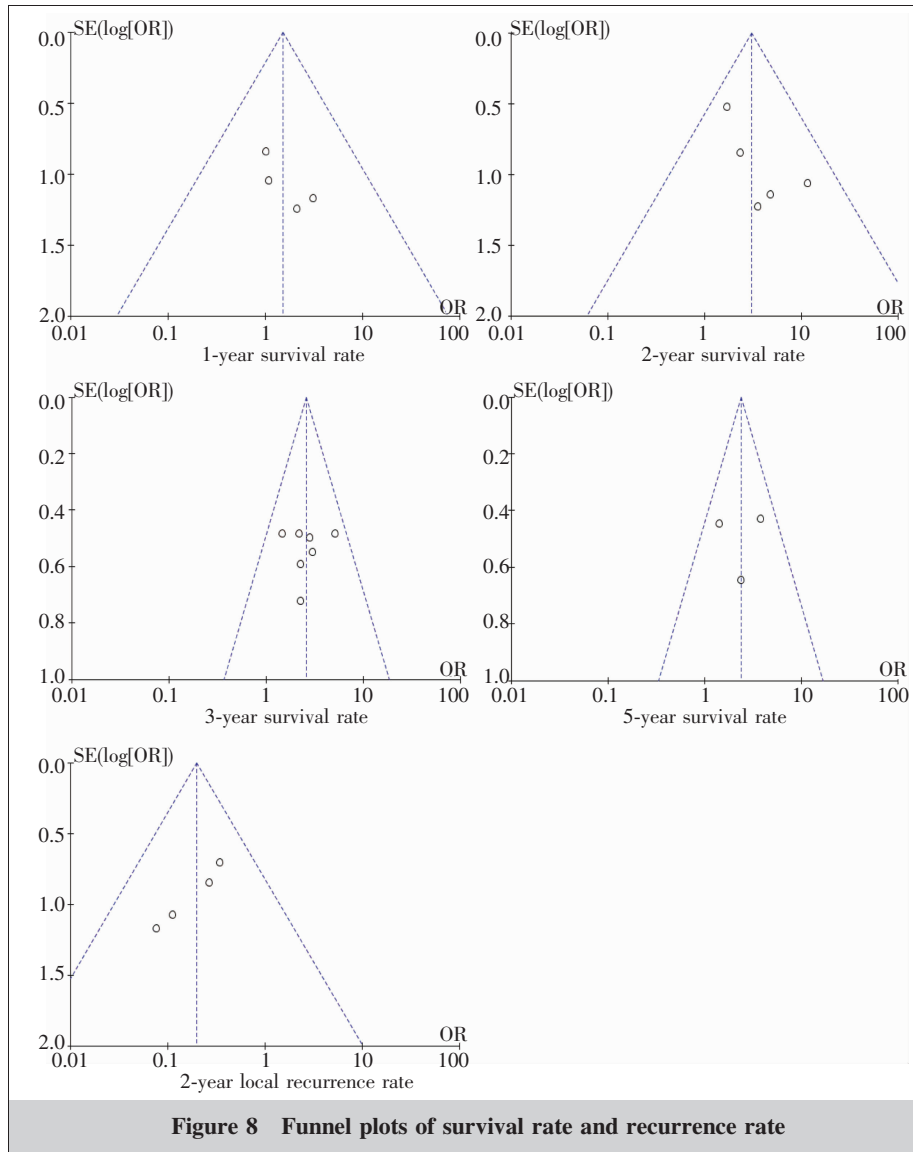
Figure 6 The 5-year survival rate of two groups



分布对称性较好,提示纳入文献的偏倚较小(Figure 8)。上述统计结果表明,腹腔热灌注联合手术及静脉化疗可以提高Ⅱ、Ⅲ期结直肠癌患者的生存获益,降低局部复发率,具有良好的疗效。

3 讨论

腹腔内热灌注化疗是一种集温热效应、药物化疗和机械灌洗于一体的综合疗法^[5],其可直接杀伤腹腔内残留的肿瘤细胞,且经腹腔灌注的化疗药物大多可以经门脉系统吸收进入肝脏,对肝内的微小转移癌灶予以杀灭,从而有效地降低腹腔和肝脏转移率。但肝转移癌的血供来源于肝动脉和门静脉,腹腔灌注化疗可以使门静脉中有较高的药物浓度,但是肝动脉内抗癌药物浓度相当低,对防治肝转移效果有限,因此单独腹腔化疗疗效欠佳^[6]。腹腔化疗联合静脉化疗能够相互弥补缺点,最大程度地杀灭转移癌灶^[7]。近年来结直肠癌根治术结合腹腔热灌注化疗联合静脉化疗的治疗



方式逐步开展,并在早期临床试验中表现出喜人的效果,成为极具潜力的新治疗手段。对此,该 Meta 分析拟通过对纳入的 11 个随机对照试验的统计分析

提供相关数据支持。

本次纳入的 11 篇文献比较了患者的年龄、性别等基线资料,结果均显示试验组和对照组间基线可比($P>0.05$)。由于分析中结局指标均为客观形成,较大程度地避免了研究者、参与者偏倚的产生,11 篇文献均通过偏倚风险评估工具评定并纳入分析。与以往的 Meta 分析相比,本次研究将对象设定为Ⅱ、Ⅲ期结直肠癌患者,可以更好地控制选择性偏倚对结局指标的影响;将干预措施设定为结直肠癌根治术联合腹腔热灌注化疗联合静脉化疗与结直肠癌根治术联合静脉化疗相对比,故 Meta 分析时各研究间同质性较高,结局指标的选择较为集中。

本研究主要从 1、2、3、5 年生存率、2 年局部复发率,研究腹腔热灌注化疗联合静脉化疗对比静脉化疗结直肠癌术后的临床疗效。据统计分析,两组之间 1 年生存率差异无统计学意义,究其原因可能是因为近年来手术技术及新的化疗药物疗效不断提高,患者近期生存获益较佳,很多进展期患者生存时间都可达 1 年以上;热灌注组 2、3、5 年生存率均高于静脉化疗组综合结果显示,在 CC 基础上辅以腹腔热灌注化疗可以给患者提供更好的生存获益。Baratti 等^[8]在 2006~2012 年开展的双中心、非随机对照试验中得出 CHC 组的 5 年 OS 及 PFS 分别为 81.3%、70.0%,对照组分别为 60.1%、18.3%($P=0.046$, $P=0.008$),其结论与该 Meta 分析一致。

我们从 2 年局部复发率方面分析 CHC 组在控制疾病进展方面的作用,结果提示 CHC 能显著降低 2 年局部复发率($P=0.0002$)。在纳入的文献中,郑智爽等^[7]对 90 例大肠癌随访 3 年结果显示治疗组术后 3 年复发率为 15.6%,而对照组为 37.8%;其中治疗组发生肝转移的比例为 8.9%,对照组为 26.7%,两组差异有统计学意义;曹军丽等^[9]通过对 50 例大肠癌的 5 年随访统计提示 CHC 组腹腔复发率和肝转移率均低于 CC 组;在 Baratti 等^[8]的试验中 CHC 组 5 年累积腹膜转移发生率为 9.3%,而对照组为 42.5%,差异具有统计学意义。以上数据提示具有高腹膜转移风险的结直肠癌患者可能从 HIPEC 中获益,其可能在杀灭微小腹膜转移、控制肿瘤进展、降低疾病复发率方面起着同样积极的作用。但对于 CHC 带来肿瘤复发和转移获益与否方面的大样本随机对照试验尚不足,未来有必要进一步开展相关

性研究,对该结论进一步证实。

对于两组安全性的比较,根据文献报道^[10],常见的并发症有吻合口瘘、肠穿孔、胰腺炎、肠梗阻时间延长、胆瘘、腹腔内出血脓毒症、伤口裂开、肺栓塞及肾衰竭。尽管会带来一定的并发症,但有文献报道术后 3~6 个月生活质量会有所改善^[11]。张焕虎等^[12]发现 HIPEC 会造成患者肾功能的一过性损伤,主要表现在尿量的减少,BUN 及 SCr 的升高。但其损伤程度较轻,且多呈自限性。Passot 等^[13]诸多文献都认为生活质量评分最低分通常出现在术后首次评估的时候,但生活质量也通常在 6 个月之后恢复到基线水平,当随访时间大于 6 个月时,生活质量反而超过基线水平,这表明从长远来看,HIPEC 可改善生活质量^[14],提示 CHC 模式是安全的、可行的。

本研究存在以下局限性:一是由于伦理学、患者满意度和实际操作的原因,很多评估治疗效果的实验均中途搁浅,国外相关研究大多以回顾性研究为主,经过二次筛选后纳入的 RCT 文献均为国内的研究,国外研究的检索结果相对缺乏;二是不同研究 CHC 组和 CC 组使用的化疗药物、用量及治疗时间、疗程无法统一,难以进一步缩小结局指标的偏倚;三是由于研究数量受限,纳入文献的安全性指标难以统一,本文未对两组安全性的相关指标行 Meta 分析;四是由于纳入研究的年限范围较长,难以控制手术技术水平不对结局的影响,期待更进一步高质量的研究,为制订结直肠癌术后腹腔热灌注联合静脉化疗临床实践指南提供证据支持。

总之,通过此 Meta 分析可知,相比较于结直肠癌根治术联合静脉化疗,结直肠癌根治术辅以热灌注化疗联合静脉化疗可延长患者生存时间,降低局部复发率,有必要进行进一步的临床实践。

参考文献:

- [1] Brouquet A, Goéré D, Lefèvre J H, et al. The second procedure combining complete cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy for isolated peritoneal recurrence: postoperative course and long-term outcome[J]. Ann Surg Oncol, 2009, 16(10): 2744-2751.
- [2] Hagendoorn J, Lammeren GV, Boerma D, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis from colorectal and gastrointestinal origin shows acceptable morbidity and high

- survival[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2009, 35(8): 833-837.
- [3] Wang Y, Li YH. Application and prospect of hepatic arterial infusion in the treatment of liver metastasis of colorectal cancer [J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 2015, 42(20): 997-1001.[王韵, 李宇红. 肝动脉灌注在结直肠癌肝转移治疗中的应用现状及前景 [J]. *中国肿瘤临床*, 2015, 42(20): 997-1001.]
- [4] Wei ZG, Qing SH. Intraperitoneal chemotherapy in the treatment of gastrointestinal cancer[J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2006, 14(2): 134-137.[魏志刚, 卿三华. 腹腔热灌注化疗治疗胃肠癌[J]. *世界华人消化杂志*, 2006, 14(2): 134-137.]
- [5] Zhang Y, Chai J, Zhang Y, et al. Preliminary analysis of intraoperative and postoperative intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy for advanced gastric cancer [J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*, 2015, 22(18): 1475-1478.[张跃, 柴杰, 张毅, 等. 进展期胃癌术中术后腹腔热灌注化疗初步结果分析[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2015, 22(18): 1475-1478.]
- [6] Zhang YL. The basis and clinic of colorectal cancer[M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Literature Press, 1999.[张亚历. 大肠癌的基础与临床[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 1999.]
- [7] Zheng ZS, Wu ZB, Tang RJ, et al. Clinical study of intraperitoneal hyperthermic infusion chemotherapy combined with intravenous chemotherapy in advanced colorectal cancer[J]. *Chinese Journal of Practical Oncology*, 2014, 29(1): 52-54.[郑智爽, 吴稚冰, 唐荣军, 等. 进展期结直肠癌术后腹腔热灌注化疗联合静脉化疗的临床研究[J]. *实用肿瘤杂志*, 2014, 29(1): 52-54.]
- [8] Baratti D, Kusamura S, Iusco D, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) at the time of primary curative surgery in patients with colorectal cancer at high risk for metachronous peritoneal metastases[J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 8(3): 1-9.
- [9] Cao JL, Wang X, Zhang LJ, et al. Observation of the effect of intraperitoneal hyperthermic perfusion combined with systemic chemotherapy on colorectal cancer[J]. *Chinese Journal of Convalescent Medicine*, 2010, 19(11): 1016-1018.[曹军丽, 王欣, 张丽娇, 等. 结直肠癌术后腹腔热灌注联合全身化疗的疗效观察[J]. *中国疗养医学*, 2010, 19(11): 1016-1018.]
- [10] Verwaal VJ, van Ruth S, de Bree E, et al. Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2008, 15(9): 2426-2432.
- [11] Seretis C, Youssef H. Quality of life after cytoreductive surgery and intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal surface malignancies: a systematic review[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2014, 40(12): 1605.
- [12] Zhang HH, Gong Q, Han CJ, et al. Influence of intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy on perioperative renal function in patients with colon cancer[J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*, 2016, 23(6): 400-402.[张焕虎, 宫庆, 韩传吉, 等. 腹腔热灌注化疗对结肠癌患者围手术期肾功能的影响[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2016, 23(6): 400-402.]
- [13] Passot G, Bakrin N, Roux AS, et al. Quality of life after cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: a prospective study of 216 patients[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2014, 40(5): 529-535.
- [14] Tsilimparis N, Bockelmann C, Raue W, et al. Quality of life in patients after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: is it worth the risk? [J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20(1): 226-232.
- [15] Xiong L, Zhang CZ, Zhang XJ. Clinical study of intraperitoneal and intravenous chemotherapy after colorectal cancer surgery[J]. *Journal of Practical Medical Techniques*, 2007, 10(19): 2529-2531.[熊莉, 张灿珍, 张晓娟. 大肠癌术后腹腔和静脉双路化疗的临床研究[J]. *实用医技杂志*, 2007, 10(19): 2529-2531.]
- [16] Guan XD, Li J, Jia YB, et al. Clinical study of intraperitoneal hypotonic thermal perfusion combined with intravenous chemotherapy in advanced colon cancer[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2009, 3(3): 223-226.[关晓东, 李坚, 贾英斌, 等. 进展期结肠癌术后腹腔低渗热灌注联合静脉化疗的临床研究[J]. *中华普通外科学文献电子版*, 2009, 3(3): 223-226.]
- [17] Tian XH. Intraperitoneal hyperthermic perfusion combined with intravenous chemotherapy for 43 cases of rectal cancer after radical resection [J]. *China Pharmaceutical*, 2015, 5(11): 71-74.[田秀华. 腹腔恒温热灌注联合静脉化疗用于直肠癌根治术后 43 例[J]. *中国药业*, 2015, 5(11): 71-74.]
- [18] Zhang WX. Evaluation of the effect of laparoscopic radical resection combined with intraoperative hyperthermic perfusion chemotherapy in colorectal cancer[J]. *Journal of Modern Chinese Medicine and Western Medicine*, 2016, 25(27): 3030-3032.[张蔚翔. 结直肠癌实施腹腔镜根治术辅以术中热灌注化疗的效果评价[J]. *现代中西医结合杂志*, 2016, 25(27): 3030-3032.]

- [19] Hong JF, Lin Q, Li RH, et al. The effect of laparoscopic radical rectal surgery combined with intraperitoneal hyperthermic perfusion therapy on the short-term and long-term effects[J]. Journal of Qiqihar Medical School, 2016, 37(25):3135-3137.[洪锦伏, 林强, 李蕊慧, 等. 腹腔镜直肠癌根治术联合腹腔热灌注治疗对患者近远期疗效的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37(25):3135-3137.]
- [20] Zhong YB, Qiu L, Xie PB, et al. Clinical study of combined intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy in laparoscopic radical resection of colorectal cancer[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24 (4):467-472. [钟育波, 邱磊, 谢沛标, 等. 腹腔镜下结直肠癌根治术中联合腹腔热灌注化疗的临床研究 [J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(4):467-472.]
- [21] Han JJ, Jia L, Gao F, et al. Effect analysis of early intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy for colon cancer[J]. The Practical Journal of Cancer, 2016, 31 (9):1525-1527.[韩建军, 贾霖, 高飞, 等. 结肠癌术后早期腹腔热灌注化疗的疗效分析 [J]. 实用癌症杂志, 2016, 31(9):1525-1527.]
- [22] Tian XH. Effect of laparoscopic radical resection combined with intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy on rectal cancer[J]. Journal of Bethune Medicine, 2015, 10 (4):395-397.[田秀华. 腹腔镜根治术联合腹腔热灌注化疗治疗直肠癌效果研究[J]. 白求恩医学杂志, 2015, 10 (4):395-397.]
- [23] Cheng GH, Liang ZP, Zeng J. Clinical observation of intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy combined with intravenous chemotherapy in advanced colorectal cancer[J]. Modern Diagnosis and Treatment, 2015, 9(5): 1046-1047.[成光辉, 梁忠平, 曾军. 进展期结直肠癌术后腹腔热灌注化疗联合静脉化疗的临床疗效观察[J]. 现代诊断与治疗, 2015, 9(5):1046-1047.]
- [24] Shuster JJ. Review:cochrane handbook for systematic reviews for interventions[J]. Res Synth Methods, 2011, 2(2): 126-130.

《临床与实验病理学杂志》征稿启事

《临床与实验病理学杂志》(ISSN 1001-7399 CN 34-1073/R), 月刊, 入选《中国科学引文数据库》、《中文核心期刊要目总览》及中国科技核心期刊(统计源期刊)。

病理诊断作为肿瘤诊断的“金标准”, 不仅能判定肿瘤的良恶性、分类和分级, 还是临床医师进行预后评估和药物选择的重要依据。精准医疗在肿瘤治疗中正发挥越来越重要的作用。为加强病理学与临床的联系, 现面向广大医务工作者征集有关精准医学在肿瘤专业领域基础研究、临床诊治等方面的原创论文或进展评述, 对有国家和省部级基金资助的文章将通过快速通道优先予以发表。杂志网址: <http://www.cjcep.com>, 邮箱投稿: lcsybl@163.com, 编辑部电话: 0551-6561102。